

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP2004/005761

22. 4. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 4 月 2 5 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 1 2 2 4 7 0
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 1 2 2 4 7 0]

出 願 人
Applicant(s): 亘起物産有限会社

REC'D 01 JUL 2004

WIPO

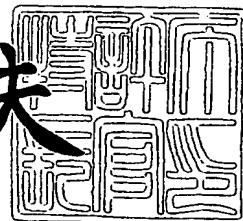
PCT

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 6 月 2 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 4 - 3 0 4 7 2 8 7

【書類名】 特許願

【整理番号】 2003P0250

【提出日】 平成15年 4月25日

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 A23L 1/30
A61K 31/715

【発明の名称】 便秘予防および改善剤

【請求項の数】 5

【発明者】

【住所又は居所】 東京都三鷹市井の頭 2 丁目 2 0 番 9 号

【氏名】 青柳 重郎

【特許出願人】

【識別番号】 591124798

【氏名又は名称】 亘起物産有限公司

【代理人】

【識別番号】 100072349

【弁理士】

【氏名又は名称】 八田 幹雄

【電話番号】 03-3230-4766

【選任した代理人】

【識別番号】 100102912

【弁理士】

【氏名又は名称】 野上 敦

【選任した代理人】

【識別番号】 100110995

【弁理士】

【氏名又は名称】 奈良 泰男

【選任した代理人】

【識別番号】 100111464

【弁理士】

【氏名又は名称】 齋藤 悦子

【選任した代理人】

【識別番号】 100114649

【弁理士】

【氏名又は名称】 宇谷 勝幸

【選任した代理人】

【識別番号】 100124615

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤井 敏史

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001719

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 便秘予防および改善剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 短径 1 ～ 1 0 mm、アスペクト比（長径／短径） 1 ～ 2. 5 の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤。

【請求項 2】 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものである請求項 1 に記載の便秘予防および改善剤。

【請求項 3】 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、架橋率が 3 0 ～ 9 0 %である請求項 1 または 2 に記載の便秘予防および改善剤。

【請求項 4】 前記アルギン酸多価金属塩は、アルギン酸カルシウムである請求項 1 ～ 3 に記載の便秘予防および改善剤。

【請求項 5】 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルの一部または全部が、 1 ～ 9 0 質量%の活性炭を含有するものである請求項 1 ～ 4 に記載の便秘予防および改善剤。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、便秘予防および改善剤に関する。詳しくは、球状または繭状の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤である。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

便秘は、糞便が長時間腸内にとどまり、水分が吸収されて、排便に困難を伴う状態である。便秘は、一連の排便機構が種々の原因で障害されることにより起こる。正常人の便通は 1 週間に少なくとも 3 回以上といわれており、一般に 3 ～ 4 日以上便通のないものが便秘として取り扱われるが、特に、腹痛、腹部膨満、腰痛、頭痛、食欲減退等の症状を伴う場合は治療が必要となる。現在、便秘の治療

には、塩類、糖類、膨張性、浸潤性もしくは粘滑性下剤、坐剤、浣腸等の機械性下剤、小腸刺激性または大腸刺激性下剤、副交感神経刺激剤、漢方薬等が用いられている。

【0003】

一方、本発明者は、先に活性炭をアルギン酸カルシウム等の生理学的に許容されるゲル状分散媒中に分散させてなる吸着剤を開発した（特許文献1～3参照）。当該吸着剤は、経口投与されることにより消化器系内に存在する有害物質を吸着除去し得るものである。しかし、本発明で利用される特定のサイズおよび形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルまたはこれに活性炭を含有させたものが、便秘の症状を改善させることについては知られていない。

【0004】

【特許文献1】

特開平9-75723号公報

【特許文献2】

国際公開第98/03260号パンフレット

【特許文献3】

国際公開第98/03259号パンフレット

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は上記従来技術の有する問題点に鑑みなされたものであり、その目的とするところは、便秘の症状を極めて有効に改善ししかも副作用を全く伴わない新規な便秘予防および改善剤を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、便秘予防および改善剤について鋭意研究を行った結果、特定の形状およびサイズを有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルが、便秘の症状を劇的に改善し、または予防することを見出し本発明を完成した。

【0007】

即ち、本発明は、短径1～10mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5

の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤である。

【0008】

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものである前記便秘予防および改善剤である。

【0009】

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、架橋率が30～90%である前記便秘予防および改善剤である。

【0010】

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩は、アルギン酸カルシウムである前記便秘予防および改善剤である。

【0011】

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルの一部または全部が、1～90質量%の活性炭を含有するものである前記便秘予防および改善剤である。

【0012】

【発明の実施の形態】

本発明の便秘予防および改善剤は、短径1～10mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなるものである。

【0013】

本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩としては、アルギン酸のカルシウム塩、マグネシウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、セレン塩、クロム塩、マンガン塩等が挙げられるが、特にアルギン酸カルシウムが好適に用いられる。

【0014】

本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、短径が1～10mm、好ましくは3～7mm、アスペクト比（長径／短径）が1～2.5、好ましくは1～1.5の球形または繭形の形状を有する。アルギン酸多価金属塩含水ゲルの短径が1mm未満では、便中での力学的影響力が小さくなり排便助長効果が得ら

れにくくなる。また、アルギン酸多価金属塩含水ゲルの短径が1 cmを超える場合、またはアスペクト比が2.5を超える場合は、いずれも便中で容易に動き回ることができなくなり、同様に排便助長効果が得られにくくなるため好ましくない。

【0015】

また、本発明では、架橋率が30～90%、好ましくは40～80%のアルギン酸多価金属塩含水ゲルが好適に用いられる。アルギン酸多価金属塩含水ゲルの架橋率が30%未満では、ゲルの含水率が大きく適切なゲル形状を維持できずに変形するために、便中での力学的影響が減少して排便助長効果が得られにくくなる。一方、アルギン酸多価金属塩含水ゲルの架橋率が90%を超えると、ゲル中の官能基(—COOHまたは—COONa)が少なくなり含水状態を維持しにくくなるため好ましくない。

【0016】

さらに、本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、その一部または全部が活性炭を含有するものであってもよい。すなわち、本発明の便秘予防および改善剤には、活性炭を含有しないアルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で用いる以外にも、活性炭を含有しないアルギン酸多価金属塩含水ゲルと活性炭を含有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルとを混合するか、または活性炭を含有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で(但し、活性炭の含有量の異なるものが混合されていてもよい)用いることができる。この場合、活性炭を含有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルとしては、活性炭の含有量が1～90質量%、好ましくは5～80質量%のものが用いられる。活性炭の含有量が1質量%未満では活性炭の添加による効果が得られず、活性炭の含有量が90質量%を超えると活性炭をアルギン酸多価金属塩含水ゲル中に分散させることが困難となり、いずれも好ましくない。また、活性炭は100～1000 μm、好ましくは200～300 μmの粒径を有する粉状または粒状のものが好適に用いられる。活性炭の粒径が100 μm未満では取り扱いが困難になり、1000 μmを超えると活性炭の単位重量当たりの吸着能が低下するため好ましくないからである。

【0017】

本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液中に滴下することにより製造することができる。この場合、滴下するアルギン酸ナトリウム水溶液の濃度は、0.002～5質量%、好ましくは0.1～2質量%、滴下量は0.1～5ml／滴、好ましくは0.3～3ml／滴、多価金属水溶液の濃度は1～10質量%、好ましくは3～5質量%がよい。アルギン酸ナトリウム水溶液の濃度および滴下量ならびに多価金属水溶液の濃度をこれらの範囲内とすることにより、上記形状、サイズおよび架橋率を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを調製することができる。

【0018】

また、活性炭を含有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、前記アルギン酸ナトリウム水溶液に所定量の活性炭を添加して攪拌し、活性炭を前記アルギン酸ナトリウム水溶液に高分散させた懸濁液としたのち前記多価金属塩水溶液中に滴下することにより製造することができる。

【0019】

本発明の便秘予防および改善剤は、排便機構の機能的障害または器質的障害によって生ずる様々な便秘、すなわち、弛緩性（結腸性）便秘、直腸性便秘、痙攣性便秘等の常習便秘（習慣性便秘）、一過性単純性便秘、症候性便秘等の症状改善および予防に用いることができる。

【0020】

本発明の便秘予防および改善剤は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で、または食品や飼料に添加してヒトまたは動物に経口投与することができる。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で投与する場合は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルにシロップ、ハチミツ、砂糖、塩、醤油、出汁、バニラエッセンス、バター等の甘味料、調味料、香料、フレーバー剤、着色料、保存剤、防腐剤等を適宜添加して調製したものを用いてもよい。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを食品や飼料に添加する場合は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルまたはこれに前記添加物を加えて調製したものを、水、牛乳、ジュース、乳酸飲料、ヨーグルト、お茶、味噌汁、スープ、ご飯、餅、豆腐、寒天、ゼリー、えご、洋菓子、和菓子等の各種食品や飼料に添加して利用することができる。

【0021】

本発明の便秘予防および改善剤の投与量は、患者の年齢、体重、症状、重篤度、治療効果、処置期間等によって異なるが、通常、成人に対し前記前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを、便秘の治療を目的としては5～80g、好ましくは10～60g、便秘の予防を目的としては5～30g、好ましくは10～20gを1日1回から数回投与する。

【0022】

【発明の効果】

本発明の便秘予防および改善剤は、アルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなるので、アルギン酸多価金属塩含水ゲルが腸内、特に大腸内での水分吸収作用に対抗して含水状態を維持するため、便の硬化を防止し、便秘を予防または改善することができる。

【0023】

また、大腸粘膜と平滑筋層との間には、粘膜下神経叢と外来性の副交感神経（迷走神経および仙骨神経）があり、大腸の運動と排便反射を調節しているが、アルギン酸多価金属塩含水ゲルは消化されることなく大腸内に到達し、大腸内でこの粘膜下神経叢を緩急に刺激するので、排便を促進する働きをも有するものである。

【0024】

特に、本発明の便秘予防および改善剤における前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、短径1～10mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5の球形または繭形の形状を有するので、便中で容易に動き回り、上述した粘膜下神経叢の刺激による排便反射をより助長して、便秘を劇的に予防および改善するものである。

【0025】

さらに、本発明の便秘予防および改善剤に架橋率が30～90%の前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを用いた場合、官能基（ -COOH または -COONa ）を10～70%有する構造となり、上述した含水状態を強力に維持することができ、より一層の便秘予防および改善効果を発揮し得るものである。

【0026】

さらにまた、本発明の便秘予防および改善剤における前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルの一部または全部に1～90質量%の活性炭を含有させる構成とすることにより、アルギン酸多価金属塩含水ゲルを殺菌処理する際に発生する海藻臭等の臭いを吸着して無臭となるため、服用し易いゲルを得ることができる。また、腸内、特に大腸管内の毒物、毒素および有害物質を吸着除去することによる整腸効果や、便臭を吸着除去する等の効果をも奏するものである。

【0027】

【実施例】

次に、本発明の便秘予防および改善剤を、実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0028】

[実施例1]

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造(1)

アルギン酸ナトリウム10gを攪拌下水800ml中に少量ずつ添加し、さらに蒸留水を加えて全量を1000mlとしてアルギン酸ナトリウム溶液を調製した。別に塩化カルシウム30gを蒸留水800ml中に溶かし、さらに蒸留水を加えて全量を1000mlとして塩化カルシウム溶液を調製した。

【0029】

次に、前記アルギン酸ナトリウム溶液を50mlのビューレットに注入し、前記塩化カルシウム溶液500ml中に1ml／適ずつ滴下して、アルギン酸カルシウム含水ゲルの粗製品50gを得た。これを5lの容器に入れ、イオン交換水を流しつつ10時間処理し未反応物および副生成物を除去して、短径3.0～3.5mm、アスペクト比1～1.1、架橋率70%のアルギン酸カルシウム含水ゲル(1)を得た。

【0030】

[実施例2]

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造(2)

実施例1において、塩化カルシウム濃度を2.5質量%とした以外は実施例1

とほぼ同様に処理して、短径 3.0～3.2 mm、アスペクト比 1～1.1、架橋率 65% のアルギン酸カルシウム含水ゲル (2) を得た。

【0031】

[実施例 3]

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造 (3)

実施例 1 において、塩化カルシウム濃度を 2.0 質量% とした以外は実施例 1 とほぼ同様に処理して、短径 3.0～3.3 mm、アスペクト比 1～1.05、架橋率 60% のアルギン酸カルシウム含水ゲル (3) を得た。

【0032】

[実施例 4]

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造 (4)

実施例 1 において、アルギン酸ナトリウム濃度を 1.5 質量% とした以外は実施例 1 とほぼ同様に処理して、短径 2.8～3.0 mm、アスペクト比 1～1.1、架橋率 70% のアルギン酸カルシウム含水ゲル (4) を得た。

【0033】

[実施例 5]

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造 (5)

実施例 1 において、アルギン酸ナトリウム濃度を 0.8 質量% とした以外は実施例 1 とほぼ同様に処理して、短径 3.5～4.0 mm、アスペクト比 1.1～1.2、架橋率 65% のアルギン酸カルシウム含水ゲル (5) を得た。

【0034】

[実施例 6]

活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造

アルギン酸ナトリウム 10 g と平均粒径 250 μ m の活性炭 50 g とをよく混合し、攪拌下水 800 ml 中に少量ずつ添加した。さらに水を加えて全量を 1000 ml とし、24 時間攪拌して、活性炭 5 質量% を含むアルギン酸ナトリウム溶液を調製した。別に塩化カルシウム 30 g を蒸留水 800 ml 中に溶かし、さらに蒸留水を加えて重量を 1000 ml とし塩化カルシウム溶液を調製した。

【0035】

次に、前記活性炭入りアルギン酸ナトリウム溶液を 50 ml のビューレットに注入し、前記塩化カルシウム溶液 500 ml 中に 2 ml / 適ずつ滴下して、活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲルの粗製品 10 g を得た。これを 5 l の容器に入れ、イオン交換水を流しつつ 10 時間処理し未反応物および副生成物を除去して、短径 3 ~ 3.5 mm、アスペクト比 1 ~ 1.1、架橋率 70 % の活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲル (6) を得た。

【0036】

[実施例 7]

便秘予防および改善効果の確認試験 (1)

10 日間便通のない 21 歳の女性に、毎食時、実施例 1 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル (1) 60 ml を味噌汁に加えて摂食させることにより経口投与した。投与 4 回目において、食後 30 分後に完全に排便した。更に継続して 1 ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル (1) 20 ml を投与し続けたところ、その間毎日 1 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0037】

[実施例 8]

便秘予防および改善効果の確認試験 (2)

7 日間便通のない 25 歳の女性に、毎朝食時に実施例 2 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル (2) 50 ml を味噌汁に加えて摂食させることにより経口投与した。投与 5 回目において、食後 30 分後に完全に排便した。更に継続して 1 ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル (2) 20 ml を投与し続けたところ、その間毎日 1 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0038】

[実施例 9]

便秘予防および改善効果の確認試験 (3)

4 日間便通のない 40 歳の男性に、毎食時に実施例 3 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル (3) 60 ml を味噌汁または牛乳に加えて摂食させることに

より経口投与した。投与4回目において、食後60分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(3)20mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0039】

[実施例10]

便秘予防および改善効果の確認試験(4)

10日間便通のない18歳の女性に、毎朝食時に実施例4で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(4)50mlを含む寒天ゲルを摂食させることによりアルギン酸カルシウム含水ゲル(4)を経口投与した。投与6回目において、食後30分後に完全に排便した。更に継続して3ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(4)30mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0040】

[実施例11]

便秘予防および改善効果の確認試験(5)

5日間便通のない32歳の女性に、毎朝食時に実施例5で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(5)50mlを含む豆腐を摂食させることによりアルギン酸カルシウム含水ゲル(5)を経口投与した。投与4回目において、食後60分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(5)30mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0041】

[実施例12]

便秘予防および改善効果の確認試験(6)

7日間便通のない23歳の女性に、毎朝食時に実施例1で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(1)と実施例6で得られた活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲル(6)とを9:1で混合した混合物50mlを味噌汁に加えて摂食させることにより経口投与した。投与4回目において、食後30分後に完全に排便

した。更に継続して1ヶ月間、同様に上記混合物20mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0042】

[実施例13]

便秘予防および改善効果の確認試験(7)

1～2日毎に便通はあるがいつも硬い便で、時には肛門が切れ出血することもある30歳の男性に、毎食時、実施例6で得られた活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲル(6)30mlを味噌汁に加えて摂食させることにより2ヶ月間経口投与した。投与2日目から正常な硬さの便が排泄されるようになり、以後毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

【0043】

[比較例1]

便秘予防および改善効果の確認試験(8)

4日間便通のない24歳の女性に、10日間毎朝食時に、コンニャクゲル50mlを摂食させたが、便秘は解消されなかった。

【0044】

[比較例2]

便秘予防および改善効果の確認試験(9)

1～3日毎に不規則に便通はあるがいつも硬い便である35歳の男性に、1ヶ月間毎食時、寒天ゲル60mlを摂食させたが、便秘の症状は全く改善されなかった。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 便秘の症状を極めて有効に改善ししかも副作用を全く伴わない新規な便秘予防および改善剤を提供する。

【解決手段】 短径1～10mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5の球形または菌形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤である。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものであり、その一部または全部が、1～90質量%の活性炭を含有するものであってもよい。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 1 2 2 4 7 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 9 1 1 2 4 7 9 8]

1. 変更年月日

1 9 9 6 年 6 月 1 7 日

[変更理由]

名称変更

住 所

東京都杉並区浜田山 3 丁目 9 番 1 1 号

氏 名

亘起物産有限公司